Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenhäuser Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. E. Jeckeln

# Konnatale Toxoplasmose des vorderen Augenabschnittes

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Rose Zweig
aus Stettin

Hamburg 1961

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenhäuser Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. E. Jeckeln

# Konnatale Toxoplasmose des vorderen Augenabschnittes

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Rose Zweig
aus Stettin

Hamburg 1961

R. UNIV. BIBLIOTHEK LEIPZIG

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am 24.7.1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg.

Dekan: Professor Dr. R. Prévôt
Referent: Prof. Dr. Jeckeln
Korreferent: Prof. Dr. Kreuepp.

# INHALTSVERZEICHNIS


Seite

A. Einleitung

I. Überblick über das Bekanntwerden des Krankheitsbildes Toxoplasmose 1
II. Der Erreger 1
III. Nachweis einer Toxoplasmose 3
IV. Übertragung 4
V. Konnatale Toxoplasmose 4
VI. Postnatale Toxoplasmose 6
VII. Aufgabe der vorliegenden Arbeit 7

B. Darstellung eines Falles von konnataler Toxoplasmose unter besonderer Berücksichtigung des vorderen Augenabschnittes

I. Auszug aus der Krankengeschichte 8
II. Sektionsdiagnose 11
III. Histologische Untersuchung beider Augen 13
IV. Diskussion der eigenen Untersuchungsergebnisse 28
a) Kurze Zusammenfassung der Organveränderungen 28
b) Toxoplasmotische Veränderungen des vorderen Augenabschnittes in der Literatur 29
c) Infektionsweg 31
d) Infektionsbeginn und -dauer 34
e) Anhang: Veränderungen des hinteren Augenabschnittes 35
f) "Mißbildung" und Toxoplasmose 37

C. Zusammenfassung 39

D. Literaturverzeichnis 41

# A. EINLEITUNG

## I. Überblick über das Bekanntwerden der Toxoplasmose

Die Toxoplasmose ist eine bis vor wenigen Jahrzehnten noch völlig unbekannte Infektionskrankheit, deren Erreger zum ersten Mal im Jahr 1900 von LAVERAN bei einem indischen Reisfinken gesehen wurde.

Beschrieben wurde er jedoch erst 1908 von NICOLLE und MANCEAUX, die ihn bei dem nordafrikanischen Nagetier Ctenodactylus gundi fanden.

Seither erfolgten zahlreiche Publikationen über Toxoplasmose bei kleinen Säugetieren und Vögeln.

Die erste Beobachtung beim Menschen geht auf LEVADITI zurück, der einen 1921 von JANKU beschriebenen Fall von Hydrocephalus permagnus, kolobomatöser Mißbildung in der Maculagegend und Mikrophthalmus im Jahr 1928 als konnatale Form der Toxoplasmose deutete.

Doch erst 1939 gelang es WOLF, COWEN und PAIGE, den Erreger aus der Leiche eines 31 Tage alten Säuglings zu isolieren, der an kongenitaler Encephalomyelitis und zentraler Chorioretinitis gestorben war.

Die erste Veröffentlichung über Toxoplasmose in Europa wurde 1946 von BAMATTER herausgegeben. Daraufhin folgte eine große Zahl von Beiträgen aus Holland (BINKHORST, WINSSER, u. a.), Schweden (MAGNUSSON und WAHLGREN), aus der Schweiz (FRANCESCHETTI, WERTHEMANN), aus Frankreich (LELONG), Deutschland (J. B. MAYER, HELLBRÜGGE, v. TÖRNE, SCHORN, RIEBE).

## II. Der Erreger

Das Toxoplasma gondii, der Erreger der Toxoplasmose, hat seinen Namen nach seiner bogenförmigen Gestalt erhalten. Es handelt sich um ein Protozoon, dessen Einordnung in die Systematik bisher noch nicht einheitlich erfolgt ist.

Während bis vor einigen Jahren angenommen wurde, daß mehrere Toxoplasmosestämme existierten, ist man heute auf Grund von Tierexperimenten zu der Überzeugung gelangt, daß es sich nur um einen Stamm ohne Wirtsspezifität handelt, der morphologisch, serologisch und immunologisch identisch ist.

a) Erscheinungsform

Der Erreger besitzt die Fähigkeit, alle Zellen mit Ausnahme der Erythrocyten zu befallen, vorwiegend die des Reticuloendothelialen Systems und des Zentralnervensystems.

Extrazellulär gelegen ist er 4-7 u lang und 2-4 u breit (BAMATTER), wobei er eine deutliche halbmondförmige oder bananenähnliche Gestalt aufweist, während er intrazellulär gelegen kleiner ist und eine mehr runde oder ovale Form besitzt.

Der Erreger wächst in der von ihm befallenen Zelle heran und vermehrt sich in ihr durch Längsteilung (THALHAMMER, CROSS, HOLZ). Die Wirtszelle kann dabei bis zu 100 Erreger enthalten und eine Größe von 30-40 u erreichen. Sie wird dann als "Pseudocyste" oder als "Terminalkolonie" bezeichnet (CROSS). Nach SABIN, CROSS, FRENKEL u. a. stellt sie die inaktive Dauerform der Toxoplasmen dar, die meist in wenig zerstörtem Gewebe oder am Rand von Verkalkungen und Nekrosen gefunden wird. Von SABIN wird angenommen, daß sie dann entsteht, wenn die Antikörperbildung des befallenen Organismus bereits wirksam geworden ist.

b) Anfärbbarkeit

Eine spezielle Färbemethode für das Toxoplasma gibt es nicht, so daß seine extrazelluläre Erscheinungsform von Kerntrümmern und staubfeinen Kalkablagerungen häufig nicht unterschieden werden kann. Am besten gelingt die Darstellung mit der Hämatoxylin-Eosin-Färbung, wobei das Plasma hellrot bis violett, der Kern tiefviolett erscheint. Im Giemsa-Präparat stellt sich der Kern rötlich dar, das Plasma dagegen blau (STRAUB).

III. Nachweis einer Toxoplasmose

Zur Sicherung der Diagnose ist der direkte Toxoplasmen-Nachweis erforderlich. Dieser kann erfolgen

1. durch die mikroskopische Untersuchung von Gewebsschnitten oder von Blut-, Liquor-, Urin-, Nasen- und Bindehautsekretausstrichen,
2. durch die Verimpfung verdächtigen Materials auf Versuchstiere, wofür Goldhamster besonders geeignet scheinen (WESTPHAL).

Da das für die histologische Untersuchung nötige Material oft nur autoptisch zu erlangen ist und der Nachweis der Erreger im Tierversuch nur mit großem Aufwand möglich ist, stellt die serologische Diagnostik ein sehr wichtiges Hilfsmittel für die Erkennung der Toxoplasmose dar. Es stehen dabei zur Verfügung:

1. der von SABIN und FELDMAN entwickelte Sero-Farbtest oder dye-test, der auf einer Veränderung der Anfärbbarkeit der Toxoplasmen in Abhängigkeit von der Höhe des Antikörpertiters beruht, wobei Werte von mehr als 1 : 64 nach SABIN als sicheres Zeichen für das Vorliegen einer Toxoplasmose aufgefaßt werden können.
2. die Komplement-Bindungs-Reaktion nach WESTPHAL.
3. der Hauttest von FRENKEL, dessen Ergebnisse nach BAMATTER jedoch unzureichend sind.

Während der SABIN-FELDMAN-Test schon wenige Tage nach erfolgter Infektion hohe Titerwerte aufweist, wird eine positive KBR erst nach 3 bis 4 Wochen beobachtet. Dieser Tatsache muß nach BAMATTER in diagnostischer und prognostischer Hinsicht Rechnung getragen werden.

SABIN verlangt, daß die Diagnose "Toxoplasmose" nur dann gestellt werden darf, wenn neben den anamnestischen, klinischen, ophthalmologischen und radiologischen Befunden ein hoher Titer des SABIN-FELDMAN-Testes vorliegt. Die Spezifität dieses Testes wird jedoch von vielen Autoren bezweifelt (STROBEL, MÜHLPFORDT, AWAD). H. OTTO ist der Ansicht, daß der SABIN-FELDMAN-Test nur als Gruppentest für Protozoenerkrankungen zu bewerten ist.

IV. Übertragung

Über den Infektionsweg und die Infektionsquelle herrscht bisher noch keine Klarheit. Nach zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen steht fest, daß eine subcutane, intracutane, intraperitoneale und intravenöse Infektion möglich ist (STRAUB, HOGAN, PIEKARSKI, WINSSER).

Bedeutungsvoll für die Erkrankung des Menschen scheint die orale Schmutz- und Schmierinfektion durch Kontakt mit manifest oder latent erkrankten Tieren zu sein, wobei Hund und Katze im Vordergrund stehen (SABIN, BAMATTER).

Ob den Insekten bei der Übertragung der Erreger eine Rolle als Zwischenträger zuzumessen ist, konnte bisher noch nicht sicher entschieden werden.

Aus den Beobachtungen von PIEKARSKI, THALHAMMER und EICHENWALD über die Toxoplasmose bei Schweinen und Rindern geht hervor, daß auch eine Infektion durch Genuß von rohem Fleisch oder ungekochter Milch in Frage kommt.

V. Konnatale Toxoplasmose

Der bisher einzig sicher bekannte Infektionsweg beim Menschen ist der diaplazentare bei der konnatalen Form der Toxoplasmose (BAMATTER), wobei der Foet von der Mutter, die die Erkrankung wahrscheinlich im ersten Schwangerschaftsdrittel durchgemacht hat, infiziert wird.

THALHAMMER ist der Meinung, daß die Infektion des Foeten nur über einen toxoplasmotischen Entzündungsherd erfolgen kann, wohingegen WAHLGREN annimmt, daß die Erreger die ungeschädigte Plazenta passieren.

a) Allgemeine Veränderungen

Als "klassische Trias" der konnatalen Toxoplasmose wird das gleichzeitige Vorkommen von Hydrocephalus internus, intracerebralen Verkalkungen und Chorioretinitis bezeichnet. Gehirn und Auge stellen zwar die am häufigsten befallenen Organe dar, aber in fast allen übrigen Organen sind wegen der Pantropie der Toxoplasmen durch sie bedingte Veränderungen zu finden. So wurden bereits beschrieben: interstitielle

Pneumonie, Nekroseherde in den Nebennieren, entzündlich-nekrotische Veränderungen in den Ovarien, nekrotisierende Myositis, Oesophagitis ulcerosa, Milz- und Leberdegenerationen, maculo-papulöses Exanthem, Ikterus, ulzeröse hämorrhagische Colitis, Myocarditis, Lymphadenitis (zit. nach MOHR).

b) Veränderungen bei der Encephalomyelitis

Die Affinität zum Zentralnervensystem ist allerdings besonders ausgeprägt. Pathologisch-anatomisch handelt es sich gewöhnlich um eine nekrotisierende Encephalomyelitis, die mit einer Vasculitis beginnt (WERTHEMANN), aus der sich perivasculäre Zellinfiltrate mit histiocytären, gliösen und endothelialen Elementen entwickeln.

Besonders charakteristisch für die Toxoplasmose ist die Neigung der Nekrose zur Verkalkung, die in der Hälfte aller Fälle nachzuweisen ist (BAMATTER). Häufig kommt es zu Kalkablagerungen am Boden der Ventrikel unter dem Ependym, so daß ein Occlusionshydrocephalus die Folge ist.

Von HELLBRÜGGE wird die Auffassung vertreten, daß die Kalkniederschläge stets für einen abgeklungenen, inaktiven Prozeß sprechen, wogegen SCHORN und ULE der Meinung sind, daß die Verkalkungen sich innerhalb kürzester Zeit noch während der floriden Prozesse entwickeln und deshalb einen Rückschluß auf das Alter des vorliegenden Herdes nicht zulassen.

Eine besondere klinische Bedeutung mißt THALHAMMER der Toxoplasmose als Ursache für Intelligenzdefekte zu. Er gibt an, daß "17 % aller uncharakteristischen, angeborenen Hirnschäden auf eine pränatal abgelaufene Toxoplasmen-Encephalitis zurückzuführen sind". Weiterhin ist er der Meinung, daß die Toxoplasmose bei bestimmten Formen der Epilepsie und der Amaurose ätiologisch eine Rolle spielt.

c) Bedeutung für Totgeburten und Aborte

In der Frage, ob die Toxoplasmose für Totgeburten und Aborte eine Rolle spielt, gehen die Meinungen weit auseinander.

Während viele Autoren, u. a. WESTPHAL und SCHULTZ, FINKE der Ansicht sind, daß ein großer Teil der Totgeburten und

Aborte auf eine Toxoplasmen-Infektion zurückgeführt werden kann, haben GARD und MAGNUSSON, GOTTLIEB sowie HOLMDAHL in serologischen Reihenuntersuchungen gezeigt, daß der Toxoplasmose hierfür nur eine untergeordnete Rolle zukommt. DONTENWILL führt die hohe Anzahl der Totgeburten und Aborte auf Mangelernährung und Intoxikation der Mutter zurück und nicht auf eine Toxoplasmose-Infektion des Foeten im ersten Drittel der Gravidität, wie sie von ZILLIAKUS und WIST sowie WAHLGREN angenommen wird.

## VI. Postnatale Toxoplasmose

Im Vergleich zur konnatalen Form ist die postnatale Toxoplasmose von geringerer Bedeutung.

In den meisten Fällen verläuft die Erkrankung latent. Beim seltenen Vorkommen einer akuten Toxoplasmose steht im Kindesalter eine Encephalitis mit Krämpfen und deliranten Zuständen im Vordergrund, während sich die Erwachsenen-Toxoplasmose in Form einer Pneumonie manifestiert. Todesfälle wurden bisher nur vereinzelt beschrieben (PINKERTON und WEINMAN, GUIMARAES, KASS, SEXTON u. a.) .

In den letzten Jahren hat die oligosymptomatische Lymphadenopathia toxoplasmotica der Erwachsenen eine zunehmende Bedeutung erlangt (SIIM, ROTH und PIEKARSKI, JECKELN u. a.).

Auffällig ist die hohe Durchseuchung der Bevölkerung, wie auf Grund serologischer Untersuchungen festgestellt werden konnte. Sie liegt

| | |
|---|---|
| nach THALHAMMER | bei 20 - 30 %, |
| nach KELLER und VIVELL | bei 70 %, |
| nach PIEKARSKI | bei 10 - 25 % und |
| nach SABIN | bei 20 - 70 % der Bevölkerung. |

## VII. Aufgabe der vorliegenden Arbeit

Anhand eines Falles von konnataler Toxoplasmose werden - unter besonderer Berücksichtigung des vorderen Augenabschnittes - die in der histologischen Untersuchung gefundenen Veränderungen beider Augen beschrieben.

Ferner soll versucht werden, aufgrund der Untersuchungsergebnisse eine Aussage über den Infektionsweg, über den Beginn und die Dauer der Infektion sowie über die Beziehungen zwischen "Mißbildung" und Toxoplasmose zu machen.

B. Darstellung eines Falles von konnataler Toxoplasmose unter besonderer Berücksichtigung des vorderen Augenabschnittes

I. Auszug aus der Krankengeschichte [+])

Fall K. St.

Zur Vorgeschichte: Die Mutter, eine 23-jährige Erstgebärende, hatte im 3. und 4. Schwangerschaftsmonat eine kleine Katze bei sich im Zimmer; mit einem Hund kam sie während der gesamten Schwangerschaft in Berührung. Beide Tiere ließen keine Krankheitszeichen erkennen. Die Mutter selbst fühlte sich gesund. Nach komplikationslos verlaufener Schwangerschaft erfolgte am 17. 11. 1950 die normale Geburt eines anscheinend gesunden Mädchens mit einem Gewicht von 2800 g und einer Länge von 49 cm. Während der ersten Wochen war die Entwicklung unauffällig. Am 19. Lebenstag, dem 5. 12. 1950, wurde das Kind wegen zunehmenden Erbrechens in die Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten Lübeck eingewiesen.

Status am 5. 12. 1950

Sehr elender, cyanotischer Säugling mit welker Haut, schlaffem Muskeltonus und blau verfärbten, kühlen Extremitäten. Aufnahmegewicht 2900 g. Im Vordergrund steht ein erheblicher Hydrocephalus (Umfang 40,5 cm) mit fingerbreit klaffenden Schädelnähten und gespannter Fontanelle. Die Nasenwurzel ist eingesunken. Lunge auskultatorisch und perkutorisch ohne pathologischen Befund. Nabel noch etwas feucht. Leber 3 cm, Milz 1 cm unter dem Rippenbogen tastbar. Neurologisch ist bis auf eine angedeutete Parese der linken Gesichtshälfte kein bemerkenswerter Befund zu erheben.

Blutbild

Ery.....4900000
Leuco.....14400
Eos.....21 %
Stab.....6 %
Segm.....45 %
Lympho.....28 %

---

[+]) Für die Überlassung der Krankenakten danke ich Herrn Prof. Dr. J. JOCHIMS, Chefarzt der Kinderklinik der Städtischen Krankenhäuser Lübeck.

Urin

Eiweiß: Trübung
Sediment: Leuco ++, einige Ery
hyaline Zylinder
Bakterien

Wassermann-Reaktion einschließlich Nebenreaktionen: negativ

Liquor

Xanthochromie
47/3 Zellen
Pandy: stark positiv
Gesamteiweiß: weit über 40,0 (nicht ablesbar)
Globulin: 19,9

Röntgenaufnahme des Schädels

Beträchtliche Vergrößerung des Hirnschädels und stark klaffende Nähte. Zu beiden Seiten der Falx cerebri, ebenso wie im Bereich des Frontal-, Parietal- und Occipitallappens symmetrisch angeordnete stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, unregelmäßig begrenzte kalkdichte Fleckschatten. Auf der Sagittalaufnahme außerdem oberhalb beider Orbitae symmetrisch angeordnete, schräg nach außen oben verlaufende kalkdichte Schattenstreifen, die auf der Frontalaufnahme bogenförmig oberhalb der vorderen Schädelgrube verlaufen.

Augenärztlicher Befund (Chefarzt Dr. O. CIMBAL)

Rechtes Auge: Lider regelrecht gebildet; die Lidspalte von normaler Größe. Gegen sie hebt sich mit besonderer Deutlichkeit der Mikrophthalmus des Augenapfels ab. Gemischter, vorwiegend ciliarer Reizzustand. Hornhaut klar. Vorderkammer vertieft. Kammerwasser von auffallend gelblich-rötlicher Farbe, dichter TYNDALL. Iris stark hyperämisch, an ihrer Oberfläche mit unbewehrtem Auge erkennbare erweiterte Gefäße. Pupillarsaum offenbar nahezu vollständig durch hintere Synechien der vorderen Linsenfläche anhaftend. Linse vollständig getrübt.
Tieferes: kein Einblick.

Linkes Auge: Lider regelrecht gebildet; die Lidspalte von normaler Größe. Mikrophthalmus nicht so ausgeprägt wie rechts. Leichter ciliarer Reizzustand. Hornhaut klar. Vorderkammer von normaler Tiefe. Im Kammerwasser kein TYNDALL. Iris leicht hyperämisch. Auch hier sind auf ihrer Oberfläche stark gefüllte Gefäße erkennbar. Der Saum der Pupille an einzelnen Stellen der Linsenvorderfläche anhaftend. Auf der letzteren ist mit unbewehrtem Auge ein zartes Gefäßnetz erkennbar. Linse offenbar klar. Glaskörper offenbar zart homogen getrübt; gleichmäßig graurotes Licht, keine Fundus-einzelheiten.

Diagnose: Mikrophthalmus rechts mehr als links. Ältere, schwere Uveitis rechts mehr als links. Cataracta complicata matura rechts. Persistierende Pupillarmembran (?) links.

Der Krankheitsverlauf

Im Vordergrund standen eine ausgeprägte Thermolabilität, die auch bei sorgfältiger Überwachung nicht zu vermeiden war, sowie eine zunehmende Cyanose, CHEYNE-STOKESsche Atmung und kurz anhaltende tonisch-klonische Krämpfe der linken Körperhälfte. Die Ernährung erfolgte ausschließlich mit der Pipette. Am 4. Behandlungstag entwickelten sich erhebliche Ödeme an beiden Unterschenkeln. Zwei Tage später, am 11. 12. 1950, dem 25. Lebenstag, Exitus (zentral).

Das klinische Bild ließ bei diesem Kind keinen Zweifel an der Diagnose: a k u t e m a n i f e s t e S ä u g l i n g s - t o x o p l a s m o s e

Die nach dem Tode des Kindes durchgeführten serologischen Untersuchungen der Mutter ergaben am

| | | |
|---|---|---|
| 16. 1. 1951 | ++++ | KBR (WESTPHAL) |
| 15. 5. 1951 | ++++ | KBR |
| 3. 7. 1951 | ++ | KBR |
| 14. 8. 1951 | ++++ | KBR |
| 1.10. 1951 | +++(+) | KBR |
| 15.12. 1951 | + | KBR |

Am 17. 2. 1952 wurde die Mutter von einem zweiten, gesunden Kind entbunden, das auch in der Folgezeit keine Krankheitszeichen erkennen ließ. Die mit dem Serum dieses Kindes durchgeführte KBR (WESTPHAL) war negativ, der SABIN-FELDMAN-Titer zeigte einen Wert von 1:4.

II. S e k t i o n s d i a g n o s e (Nr. 577/50)
(Obduzentin Dr. S. RIEBE)

Frühgeburt. Lanugobehaarung von Oberarmen, Oberschenkeln und Rücken. Starker Hydrocephalus internus. Weit offene Fontanellen. Klaffen aller Schädelnähte. Multiple disseminierte Verkalkungen des Gehirns im Bereich der Hirnrinde und in der lateralen Wand beider Seitenventrikel. Abflachung der Hirnwindungen, der Vierhügelplatte und des Kleinhirns. Vereinzelte petechiale Blutungen der Leptomeninx. Frische Thrombose des Sinus transversus beiderseits. Katarakt der rechten Linse. Conjunctivitis rechts. Petechiale Blutungen der linken Conjunctiva. Vesiculäres Lungenemphysem. Einzelne paravertebrale Atelektasen in beiden Lungenunterlappen. Linsengroße Schleimhauterosion der Magenhinterwand. Linsengroßer subaortaler Septumdefekt. Schlitzförmig offenes Foramen ovale. Offener Ductus BOTALLI. Geringe Isthmusstenose der Aorta. Wandhypertrophie und Dilatation der rechten Kammer. Starke Blutfülle der Halsvenen und der oberen Hohlvene. Zyanose der Haut. Stauung der Bauchorgane. Ödem der Labien. Anasarka. Gewinkelter, hochsitzender Abgang des linken Ureters aus dem Nierenbecken. Mäßige Dilatation des linken Ureters. Zwei sagokorngroße Nebenmilzen. Mediane Hautfurche und stärkere Flaumbehaarung über dem Os sacrum. Allgemeine Kachexie. Braune Atrophie der Leber. Accidentelle Involution des Thymus.

Hauptleiden: konnatale Toxoplasmose
Todesursache: Hydrocephalus

M i k r o s k o p i s c h e O r g a n b e f u n d e
m i t A u s n a h m e b e i d e r B u l b i

Gehirn, Stirn- und Schläfenlappen, Rinde:

Leptomeninx von Rundzellen durchsetzt. Ausgedehnte Zerstörungen des Rindenaufbaus durch Nekrosen und Kalkablagerungen; in deren Randgebieten kapillarreiches Granulationsgewebe. Dichtliegende E i n z e l p a r a s i t e n und zahlreiche T e r m i n a l k o l o n i e n in der Umgebung. Diffuse Astrocytose. Herdförmige Ansammlung von Plasma- und Mikrogliazellen.

Hinterhauptslappen, Rinde:

Streifenförmige Kalkablagerungen. Frische bandartige Nekrosen mit zahlreichen E i n z e l p a r a s i t e n .

Brücke, Colliculi caudales:

Ependymitis granularis. Aquaeductus mäßig eingeengt. Ödem und diffuse Astrocytose der Gehirnsubstanz. Starke basale Leptomeningitis.

Medulla oblongata:

Frische Nekrosen in den dorsalen Kerngebieten mit Befund von E i n z e l p a r a s i t e n .

Halsmark:

Disseminierte Mikrogliaknötchen; in ihren Zentren häufig T e r m i n a l k o l o n i e n und E i n z e l p a r a s i t e n .

Brustmark:

Frische Nekrosen im Bereich der Hinterstränge mit E i n z e l p a r a s i t e n und Mikrogliaknötchen mit T e r m i n a l k o l o n i e n .

Lendenmark:

Ausgedehnte, nicht ganz frische Nekrosen der nervösen Substanz mit zahlreichen i n t r a - und e x t r a z e l l u l ä r e n P a r a s i t e n in ihren Randgebieten. Untergang der Fissura mediana dorsalis und des Zentralkanals. Breite, perivasculäre Lymphocyteninfiltrate.

Herzmuskel:

Mäßig diffuse interstitielle Lymphocyteninfiltrate. Atrophie und fibrillärer Zerfall der Muskelfasern. Keine Parasiten.

Lunge, makroskopisch unauffälliger Teil:

Einzelne bronchopneumonische Infiltrate.

subpleurale Herde:

Abgrenzung kleiner Herde durch schmalen Nekrosesaum vom übrigen Lungengewebe. Ansammlung von zerfallenden Lymphocyten und amorphen Massen innerhalb des Herdes. Durchsetzung mit Sarcinen und Haufenkokken.

Leber:

Herdförmige Ansammlung eosinophil granulierter Myelocyten und Leukocyten in Leberkapillaren und Periportalfeldern. Kein sicherer Erregernachweis.

Milz:

Zentraler Kernzerfall der Follikel mit Wucherung der Retikulumzellen.

Nieren:

Glomeruli ohne Veränderungen. Schwellung der Epithelien der Tubuli; feinkörnige Massen in ihren Lichtungen

## III. Histologische Untersuchung beider Augen

Zur Untersuchung gelangten der rechte und der linke Bulbus oculi, von denen nach Einbettung in Celloidin horizontale Stufenschnitte von 20 µ Dicke angefertigt wurden. Davon wurde jeder 5. Schnitt verwendet. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin, van GIESON und KOSSA. +)

### Veränderungen des rechten Bulbus

Bei der orientierenden Betrachtung erscheint der Bulbus kleiner als normal. Im Glaskörperraum befinden sich Gewebszüge, die aus dem Maculabereich und - cranial lateral - aus Retinaabschnitten hervorzugehen scheinen. Im hinteren lateralen Bulbusbereich ist die Retina von ihrer Unterlage abgehoben, im vorderen Bereich von ihrem Ansatz am Ciliarkörper losgelöst. Spitz endigend ragt sie in den Glaskörper hinein. Die Linse weist nicht die gewohnte ovaläre Form auf, ihre Randpartien sind wellenförmig angeordnet (Abb. 1).

### a) Vorderer Augenabschnitt

Die Sklera und die Cornea sind normal entwickelt und ohne pathologische Veränderungen.

In der vorderen Augenkammer befinden sich eine blaßrosa gefärbte Ödemflüssigkeit, daneben an einigen Stellen locker aufgeworfene Eiweißgerinnsel. Die vordere Augenkammer ist sonst unverändert und normal groß.

Die Iris ist stark verändert. Ihr Stroma ist aufgelockert und von einzelnen Lympho- und Leukocyten und zahlreichen mit Erythro- und Leukozyten gefüllten Gefäßen durchsetzt. An der lateralen Hinterfläche findet sich eine kleine,

---

+) Fräulein Dr. S. RIEBE demonstrierte einzelne dieser Befunde auf der Norddeutschen Pathologentagung in Lübeck am 23. und 24. Sept. 1951.

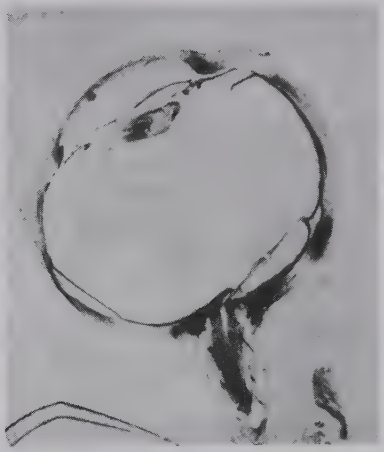

Abb. 1. Rechter Bulbus (Lupenvergrößerung).

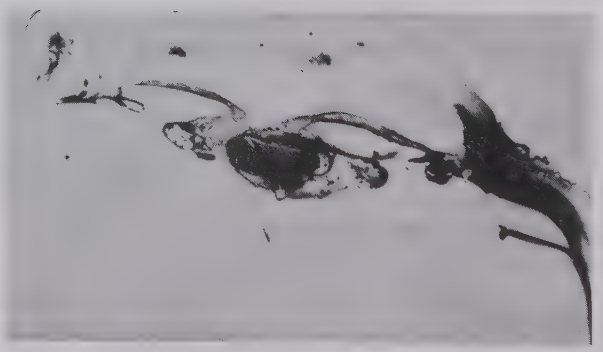

Abb. 2. Rechter vorderer Augenabschnitt. Persistierende Pupillarmembran. Kalkablagerungen und Vakuolen im medialen und lateralen Äquatorbereich. Insertion der persistierenden A. hyaloidea.

durch gewuchertes Pigmentepithel umschriebene Verdickung. Die vorderen Ränder werden durch eine schmale, gefäßführende Bindegewebszone miteinander verbunden. Ein lockeres Netz von Rundzellen, Erythrocyten, blutgefüllten Gefäßen, freien Pigmentkörnern und blaßrosa gefärbter Ödemflüssigkeit liegen zwischen dem vorderen Linsenpol und dieser Bindegewebszone, die als persistierende Pupillarmembran anzusprechen ist (Abb. 2). Von ihr ziehen blutgefüllte Gefäße zur vorderen Linsenkapsel und inserieren dort.

Der C i l i a r k ö r p e r ist regelrecht gebildet und sehr reich an spindeligen Kernen. Sein Stroma ist aufgelockert und von einzelnen Rundzellen durchsetzt. Die Ciliarfortsätze sind ungleich ausgebildet, die medialen zart und schmal, die lateralen plump und durch breites Pigmentepithel miteinander verklebt. Diese Veränderungen stehen in Beziehung zu benachbarten toxoplasmotischen Prozessen der Retina.

Die h i n t e r e A u g e n k a m m e r ist durch die Verwachsung der Pupillarmembran mit Resten der Tunica vasculosa lentis in einen medialen und lateralen Abschnitt geteilt. Im medialen Teil befinden sich kleine Ansammlungen von abgeblaßten Erythrocyten, Leukocyten und Kapillarsprossen; im lateralen Teil umschriebene Blutungen. Das Kammerwasser ist diffus eosinrot gefärbt.

Die stärksten Veränderungen weist die L i n s e auf. Die Kapsel ist fast allseitig stark gefaltet und teilweise nach innen vorgewölbt, so daß der Linsenanteil verzerrt und zusammengeschrumpft erscheint (Abb. 2).

Nur der embryonale Linsenkern ist größtenteils unverändert und als homogener, kernloser Körper erhalten. In seinem vorderen Anteil befindet sich ein Rest von kaum erkennbaren Linsenfasern, die sich in körnigem Zerfall befinden. Die vorderen und medialen appositionellen Linsenpartien sind hochgradig zerstört (Abb. 3): Der mediale Äquatorbereich wird fast völlig von Vakuolen, grob- und feinscholligen Kalkablagerungen und verkalkten, dicht zusammengelagerten Linsenfasern eingenommen. Der Übergang zur Vorderfläche der Linse ist diffus eosinrot gefärbt; die Linsenfasern sind

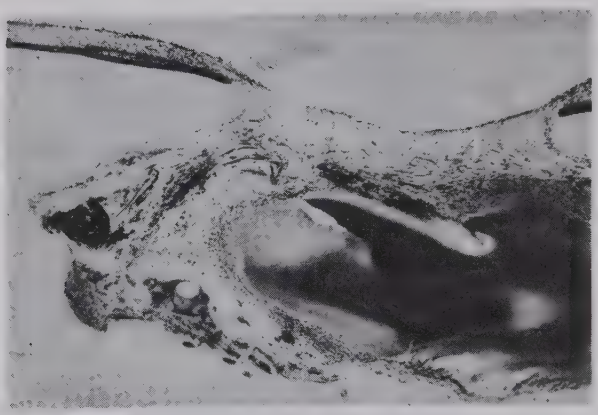

Abb. 3. Rechter medialer Linsenäquator mit persistierender Pupillarmembran. Dunkle Partien links im Bild: Kalkniederschläge (schwache Vergrößerung).

Abb. 4. Rechter lateraler Linsenäquator mit Vakuolen im hinteren und Granulationsgewebe im vorderen Linsenbereich (schwache Vergrößerung).

teilweise nekrotisch, teilweise durch Granulationsgewebe mit eingesproßten Kapillaren ersetzt. Die vordere Linsenpartie besteht aus Fibrocyten- und Angioblastenwucherungen, Rundzellinfiltraten, Kerntrümmern und Pigmentkörnchen. Während das Linsenepithel im medialen und lateralen Äquator noch gut erkennbar ist, geht es im vorderen Abschnitt in das Granulationsgewebe über, das von der Vorderfläche der Linse seinen Ursprung nimmt, mit blutgefüllten Gefäßen die hintere Augenkammer ausfüllt und in innigem Zusammenhang mit der beschriebenen persistierenden Pupillarmembran steht. Der laterale Äquatoranteil ist relativ gut erhalten (Abb. 4). Kernbogen und von hier ausgehende Linsenfasern sind gut erkennbar. Die lateralen appositionellen Linsenanteile sind teilweise verflüssigt, von größeren und kleineren Vakuolen und homogenen, kugeligen Zusammenballungen dargestellt. An der Rückfläche des embryonalen Linsenkern liegt eine geringe Anzahl von Fibrocyten, sowie von größeren und kleineren Vakuolen.

A l l e  d i e s e  V e r ä n d e r u n g e n  s i n d  d u r c h  T o x o p l a s m e n  h e r v o r g e r u f e n, deren intra- und extrazelluläre Darstellung fast in jedem Horizontalschnitt der Linse gelingt, wobei die appositionellen Linsenpartien etwa gleichermaßen stark befallen sind, während der embryonale Linsenkern keine Parasiten aufweist. Nur in seinen Randpartien befinden sich rot-violett gefärbte krümelige Ansammlungen zwischen verkalkten Linsenfasern und Granulationsgewebe, die als  v e r k a l k t e  T o x o p l a s m e n  angesprochen werden können.

Ähnliche rot-violett gefärbte Ablagerungen, bei denen es sich vermutlich ebenfalls um  v e r k a l k t e  f r e i e  P a r a s i t e n  handelt, werden fast in derselben Schnitthöhe am vorderen und hinteren Linsenpol, ebenfalls zwischen Kalkablagerungen, zellreichem Granulationsgewebe und am Rand von Vakuolen gefunden.

Inmitten von Verkalkungen können  k e i n e  Terminalkolonien und auch  k e i n e  unverkalkten Toxoplasmen nachgewiesen werden.

Bemerkenswert ist ein Befund, der weiter caudal in der Mitte des medialen Quadranten anzutreffen ist. Hier sind zahllose, in Gruppen liegende, blaß-rosa gefärbte, runde extrazelluläre Parasiten sichtbar, die unmittelbar lateral von völlig unzerstörtem Linsengewebe, unmittelbar medial von Granulationsgewebe, zierlichen Linsenfasern und verkalkten größeren Zellen umgeben sind. Nicht weit von diesem stark von Erregern befallenen Bezirk inseriert die Glaskörperarterie (Abb. 2).

In der Nähe von verkalkten Linsenfasern und scholligen Kalkablagerungen sind Terminalkolonien, sowie freie Parasiten häufiger anzutreffen: so eine schon mit der Lupe erkennbare große Terminalkolonie im medialen Quadranten hinter dem unzerstörten vorderen Linsenepithel einer kompakten Kalkscholle angelagert (Abb. 5), sowie im vorderen lateralen Quadranten zahlreiche extrazelluläre Toxoplasmen in sonst wenig verändertem Linsengewebe hinter einem Bündel verkalkter Linsenfasern in der Nähe einer großen Vakuole.

Sehr viel häufiger ist die Anwesenheit von Terminalkolonien in gering oder gar nicht zerstörtem Linsengewebe.

Im caudalen Bereich liegen kaum Kalkablagerungen vor, es kommen im wesentlichen kleinere und größere Vakuolen und diffus eosinrote, homogene Tröpfchen zur Darstellung. Es finden sich hier im lateralen hinteren Äquatorbereich zahlreiche in Gruppen liegende intra- und extrazelluläre Toxoplasmen, im lateralen hinteren Äquatorbereich etwa fünfzehn kleinere Terminalkolonien mit vier und sechs deutlich sichtbaren Erregern.

Eine besonders gute Darstellung von etwa vierzig großen und kleinen Terminalkolonien und zahlreichen, sehr deutlich erkennbaren ausgeschwärmten Toxoplasmen gelingt im lateralen vorderen Äquatorbereich eines mittleren Horizontalschnittes (Abb. 6).

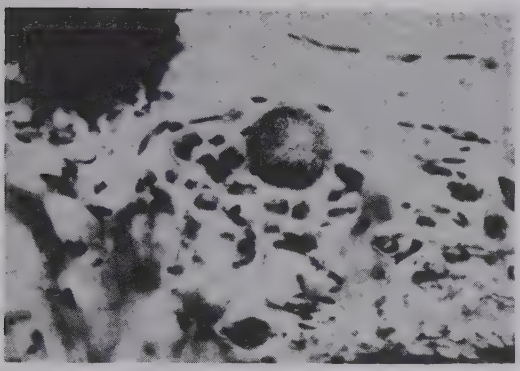

Abb. 5. Große Terminalkolonie. Links oben im Bild: Kalkschollen (starke Vergrößerung).

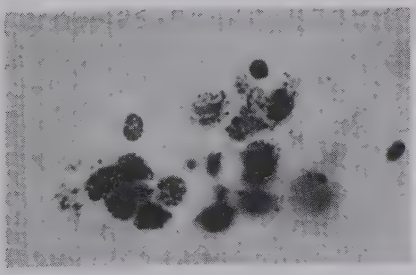

Abb. 6. Ausschnitt aus Abb. 4. Terminalkolonien und Einzelparasiten im lateralen vorderen Linsenäquator (Ölimmersion).

Die nähere Umgebung ist völlig unzerstört. Nur das vordere Kapselepithel ist durch Bindegewebswucherungen auf ein Mehrfaches verdickt. Hinter ihm liegen Schwärme von deutlich dargestellten freien Parasiten. Gelegentlich finden sich in oder hinter Granulationsknötchen des vorderen und hinteren Kapselepithels einzelne Terminalkolonien und freie Toxoplasmen.

Innerhalb des Linsenepithels sind einzelne Zellen stark vergrößert und mit Toxoplasmen besiedelt.

In den letzten Linsenanschnitten des cranialen Anteils sind drei Terminalkolonien dargestellt in sonst unverändertem Linsengewebe.

Kleine Gefäße, Residuen der A. lentis, inserieren am hinteren Pol der Linse.

Von lateral und hinten kommend zieht die blutgefüllte A. hyaloidea, von einem Bindegewebsmantel umgeben, zum medialen Bereich des hinteren Linsenpoles. An ihrer Insertionsstelle ist die Linsenkapsel ganz besonders stark gefaltet und nach innen verlagert (Abb. 2). Ihr weiter, blutgefüllter Abgang aus der A. centralis retinae, ist von einem dichten Fibrocytensaum mit Rundzellinfiltraten umgeben. Sie verläuft in einem lockeren, gefäßreichen Granulationsgewebe von lateral kommend in die Mitte des Glaskörperraums.

b) Hinterer Augenabschnitt

Das Bild des hinteren Augenabschnittes wird durch einen Herd der Retina und Chorioidea bestimmt, der im Maculabereich seine größten Veränderungen aufweist und in allen Horizontalschnitten sichtbar ist.

Die Sklera nimmt an diesen Veränderungen nicht teil.

Der Fasciculus opticus ist insofern beteiligt, als sein Eintritt in den Bulbus stark gewinkelt ist und der Nervenaufbau in großen Abschnitten völlig durch starke Lymphocyteninfiltrate und Histiocytenwucherungen ersetzt

ist. Das Perineurium zeigt ein Ödem und wechselnd starke Rundzellinfiltrate.

Die R e t i n a s c h i c h t e n sind gut erkennbar. An einigen Stellen sind sie vom Stratum pigmentosem retinae abgelöst, so im vorderen lateralen Quadranten, im hinteren lateralen Quadranten kurz vor dem Maculaherd und im medialen Bulbusbereich in Höhe des Äquators, wobei sie sich in den Glaskörper flach vorwölben. Ein normaler Übergang der Retinaschichten in den lateralen Ciliarkörper ist nicht vorhanden. Sie verlaufen, abgelöst von ihrer Unterlage, nach vorn spitz und schmal zu und enden mit einwärts geschlagenem Rand frei im Glaskörper. Das Pigmentepithel ist von dieser Veränderung nicht betroffen; es geht kontinuierlich in den Ciliarkörper über.

Kleinere runde und ovale, scharf begrenzte Ödemniederschläge befinden sich in der Opticusfaserschicht des vorderen lateralen und hinteren medialen Bulbusabschnittes.

In der Gegend der Macula sind sämtliche Retinaschichten völlig zerstört und durch plumpe Kalkablagerungen im Zentrum, fein- und grobkörnige Kalkschollen in der Peripherie ersetzt (Abb. 7). Von diesem Herd ausgehend sproßt lockeres Granulationsgewebe, bestehend aus Angioblasten, einigen Rundzellinfiltraten und blutgefüllten Kapillaren, in den Glaskörper bis zur Rückfläche der Linse. Medial wird dieser Herd eingefaßt von aufgeworfenen und gefalteten Retinaschichten.

Lateral liegt ein mächtiges Ödem in der inneren reticulären Schicht. Die Opticusfaserschicht ist verbreitert durch Gliazellvermehrung, Lymphocyten-, Plasmazellen-, Fibrocyten- und Histiocyteninfiltrate sowie zahlreiche kleinere und größere blutgefüllte Gefäße. Die Membrana limitans interna ist abgehoben und durch ein feines Netz von Fibrin und einzelne Rundzellansammlungen verbreitert. Die inneren und äußeren Körnerschichten sind gefaltet, die inneren sogar teilweise geschwunden.

Der medial des Herdes gelegene Abschnitt weist ähnliche Veränderungen auf. Die inneren und äußeren Körnerschichten sind gefaltet, die Opticusfaserschicht ist durch Gliazellwucherung

Abb. 7. Maculaherd des rechten Bulbus mit Granulationsgewebe und Kalkablagerungen.

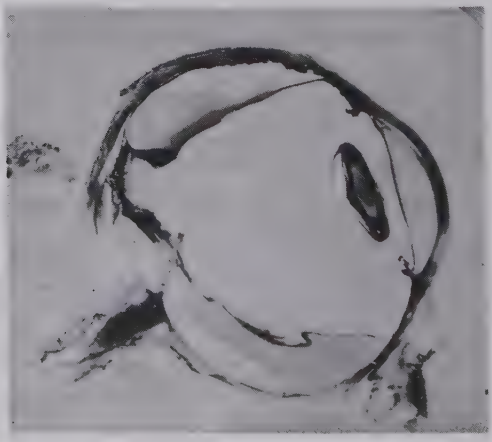

Abb. 8. Linker Bulbus (Lupenvergrößerung).

und hyperämische Gefäße verbreitert. Es fehlt hier das intraretinale Ödem.

In den caudalen Schnitten des Bulbus setzt eine allmähliche Auflockerung des Herdes ein. Die grobscholligen Kalkablagerungen gehen in feinschollige, krümelige und schließlich staubförmige Ablagerungen über und machen einem lockeren Granulationsgewebe Platz, das anfangs durchsproßt wird von Angioblasten, blutgefüllten Kapillaren und größeren, blutgefüllten Gefäßen, dann aber einem Infiltrat von Fibroblasten, Plasmazellen, Lympho-, Leuko- und Histiocyten weicht. Man findet zwei T e r m i n a l k o l o n i e n am medialen Rande des Retinaherdes im relativ unzerstörten Gewebe der Ganglienzellschicht.

In den nach cranial aufsteigenden Stufenschnitten verlagert sich der Maculaherd nach vorn lateral in die Gegend des Äquators. Die Verkalkungen werden geringer, das intraretinale Ödem nimmt an Umfang zu. Ausgedehnte Blutungen und Bindegewebsvermehrung treten in der Opticusfaserschicht auf und verlagern sich ebenfalls immer mehr nach vorn lateral und cranial, den vorderen lateralen Quadranten einnehmend, bis sie schließlich in einen lockeren Narbenherd übergehen. Die randständigen Retinaschichten sind gefaltet, aufgeworfen und teilweise zerstört. Im Zentrum dieses Herdes sind sie ersetzt durch Zellen mit schwacher Kernfärbung, Zusammenballungen von Pigment, Infiltrate von Plasmazellen, Lymphocyten und Makrophagen. Lockeres Granulationsgewebe zieht von hier aus in den Glaskörper.

Die C h o r i o i d e a ist an den Veränderungen dieser beiden ausgedehnten Herde ebenfalls beteiligt. Sie ist breiter als normal, von weiten, stark mit Blut gefüllten Gefäßen durchsetzt. Dichte Zellinfiltrate von eosinophilen und neutrophilen Granulocyten, Lymphocyten, Plasmazellen, Makrophagen und eosinophilen Myelocyten durchsetzen sie. Einwachsende Kapillaren durchbrechen unregelmäßig das Pigmentepithel und die Membrana basilaris, so daß ein kontinuierlicher Übergang zwischen den Veränderungen der Chorioidea und der Retina besteht.

Im übrigen ist die Chorioidea kaum verändert. Sie ist von normaler Breite und normaler Gefäßverteilung.

Veränderungen des linken Bulbus

Nicht alle Schnitte verlaufen vollkommen horizontal; der Klarheit wegen werden die Veränderungen jedoch so beschrieben, als ob der Bulbus nicht schräg, sondern horizontal von cranial nach caudal geschnitten wäre.

Der gesamte Bulbus erscheint kleiner als normal. Vom Maculabereich ausgehende Gewebszüge nehmen fast den gesamten Glaskörper ein. Durch ein diffus eosinrot gefärbtes Ödem ist die Retina, abgesehen von diesem Maculaherd, vollständig von ihrer Unterlage abgehoben (Abb. 8).

a) Vorderer Augenabschnitt

Die Cornea ist von normaler Breite, ohne Zellinfiltrate und ohne Gefäße. Ihre fünf verschiedenen Zellschichten sind deutlich gegeneinander abgrenzbar. Freie Toxoplasmen oder Terminalkolonien sind nicht nachweisbar.

Die Iris ist regelrecht gebildet, ihr Stroma aufgelockert und von zahlreichen, blutgefüllten Gefäßen und einigen Rundzellinfiltraten durchsetzt. Von den freien Rändern der Iris zieht ein schmaler, aufgelockerter, gefäßführender Bindegewebssaum an die Vorderfläche der Linse und ist mit dieser verwachsen. Es ist anzunehmen, daß hier eine zart erhaltene persistierende Pupillarmembran vorliegt.

Die vordere Augenkammer erscheint vergrößert. Sie ist zum Teil mit einer eosingefärbten, homogenen Flüssigkeit ausgefüllt; zum Teil finden sich wolkig-flockige, geronnene Eiweißmassen. Freie Zellen oder Blutungen sind nicht vorhanden.

Der Ciliarkörper ist ohne auffällige Veränderungen. Das Stroma ist teilweise aufgelockert, teilweise mit einzelnen Rundzellinfiltraten und Pigmentresten durchsetzt. Das Pigmentepithel der Ciliarfortsätze ist breit und miteinander verklebt, ihr Stroma von vielen hyperämischen Gefäßen ausgefüllt.

Die Linse ist nicht nennenswert verändert. Linsenkapsel und vorderes Linsenepithel sind regelrecht erhalten. Der Linsenkörper ist homogen rötlich gefärbt. Eine Glaskörper-

arterie ist nicht vorhanden. An der Rückfläche der Linse befinden sich in einigen Schnitten Reste der A. lentis, an der Vorderfläche blutgefüllte Residuen der Aa. iridis.

Die h i n t e r e A u g e n k a m m e r ist durch die Verwachsung der Irisränder mit der Vorderfläche der Linse sehr klein. Sie enthält eosingefärbte, feinflockige Eiweißgerinnsel.

b) H i n t e r e r A u g e n a b s c h n i t t

Es fallen hier hochgradige Retina- und Chorioideaveränderungen besonders in der Maculagegend auf, die sich nach caudal in den lateralen und medialen Bulbusbereich ausdehnen. Faltenaufwerfungen der Retina, ausgedehnte Ödeme, Verwachsungen der Retina mit der Chorioidea, einsprossendes Granulationsgewebe in den Glaskörperraum beherrschen das Bild bei der orientierenden Betrachtung. Eine normale Schichtung der Retina ist nur an ganz wenigen Stellen erhalten.

Die i n n e r e n R e t i n a s c h i c h t e n sind bis kurz hinter die Ciliarfortsätze breit und sichelmondförmig vom Stratum pigmentosum retinae allseitig abgehoben. Zwischen den beiden so gebildeten Schichten befindet sich ein mächtiges, eosingefärbtes Exsudat. An den Rändern dieser beiden Schichten haben sich einige verstreut liegende Rundzellen niedergeschlagen. In den cranialen Stufenschnitten sind außer dem beschriebenen Exsudat keine weiteren Veränderungen zu beobachten.

Die C h o r i o i d e a ist annähernd normal beschaffen, abgesehen von dem schon oben erwähnten Maculaherd, in dem sowohl die Retina als auch die Chorioidea in folgender Art völlig zerstört sind:

Die Chorioidea ist bis zu den Randbezirken dieses Maculaherdes stark verbreitert, aufgelockert, von zahlreichen, strotzend gefüllten Blutgefäßen und Rundzellen durchsetzt. Im Zentrum dieses Herdes ist die Pigmentepithelschicht aufgebrochen. Verstreut finden sich Pigment und pigmentbeladene Zellen. Es besteht ein dichtes Zellinfiltrat von eosinophilen Leukocyten, von Lymphocyten, Plasmazellen und Fibrocyten.

Die gesamte Chorioideaplatte ist an dieser Stelle mit der Retina innig verwachsen. Die zerstörten Retinaschichten sind ersetzt durch ein fibrocyten- und kapillarreiches Granulationsgewebe, in das pigmentbeladene Phagocyten eingestreut sind. Freies Pigment ist zu kleineren und größeren Klumpen zusammengelagert. Gelegentlich findet man feine Kalkkörnchen. Zartes, lockeres, gefäßführendes Granulationsgewebe, das aus sternförmigen Zellen mit langen, schmalen Ausläufern vom embryonalen Typ besteht, strahlt in den Glaskörperraum ein bis an die Linsenrückfläche. Dieses Netzwerk von Zellen nimmt an Dichte von der Macula zur Linse hin ab. Eine A. hyaloidea ist nicht vorhanden.

Das Bild des sich cranial an diesen Herd anschließenden Abschnittes wird von der gefalteten und aufgeworfenen Retina bestimmt. Eosingefärbte Exsudate und Eiweißnetze werden von den Falten eingeschlossen, an deren Rändern einige Rundzellansammlungen liegen. Die inneren und äußeren Körnerschichten sind aufgelockert, die Schicht der Ganglienzellen ist breit, teils ödematös, teils von Bindegewebszellen durchsetzt. Die Membrana limitans interna ist verbreitert durch viele kleine, eosinrot gefärbte, runde und ovale Fibrinablagerungen.

In den caudalen Stufenschnitten des Bulbus hebt sich der Maculaherd von der Chorioidea ab und breitet sich nach vorn und lateral bis zum Ciliarkörper aus, ohne daß die Chorioidea wesentlich von diesen Veränderungen betroffen ist, während die inneren und äußeren Körnerschichten zusehends zerfallen. Die Opticusfaserschicht wird nach vorn hin breit, homogen blaßrosa. Anstelle sämtlicher zerstörter Retinaschichten finden sich schließlich Ödem- und Fibrinablagerungen, kleine umschriebene Nekroseherde und kleine Blutungen. Zum Glaskörper hin erstrecken sich ein dichter Saum von Makrophagen, Lymphocyten, mononucleären Zellen mit schwach gefärbten Kernen, ferner Zelltrümmer und verstreutes Pigment, allmählich in ein dichtes Netz von Angioblasten, Fibrocyten und blutgefüllten Kapillaren übergehend, das zur Rückfläche der Linse und zum gegenüberliegenden Ciliarkörper zieht. Neben diesem Granulationsherd befinden sich zwei mächtige intraretinale

Ödeme, die fast den gesamten hinteren und medialen Bulbusbereich der weiteren caudalen Stufenschnitte einnehmen. Dabei sind die innere Körnerschicht und die innere reticuläre Schicht geschwunden und von einem zarten Fibrinnetz mit Rundzellinfiltraten ersetzt. Die Opticusfaserschicht ist durch einige perivasculäre Rundzellinfiltrate verbreitert. Die Retina ist bis zur Höhe des Äquators in den Glaskörper verlagert.

Der F a s c i c u l u s o p t i c u s tritt schräg aus dem Bulbus. Sein Perineurium ist durch ein Ödem und Rundzellinfiltrate verändert. Zwischen den Nervenfasern findet man gelegentlich einige Lymphocytenansammlungen und Histiocytenwucherungen. Einige Abschnitte des Nervus opticus werden von Rundzellinfiltraten und Gliagewebe völlig ersetzt.

## IV. Diskussion der eigenen Untersuchungsergebnisse

### a) Kurze Zusammenfassung der Organveränderungen

Bei dem vorliegenden Fall K. St. sollen die durch Toxoplasmose hervorgerufenen Veränderungen des vorderen Augenabschnittes diskutiert werden. Damit sie im Zusammenhang gesehen werden, seien zunächst die wichtigsten pathologischen Veränderungen kurz dargestellt.

Es finden sich eine nekrotisierende und granulierende Entzündung der Hirnrinde, der Stammganglien, der Brücke und der Medulla oblongata, wobei die zentralen Herdabschnitte von Kalkablagerungen durchsetzt sind; in der ödematösen Umgebung liegen zahlreiche Terminalkolonien und Einzelparasiten. Gelegentlich werden ältere Nekrosen durch Granulationsgewebe organisiert.

Es liegt eine Ependymitis granularis vor mit nur mäßiger Einengung des Aquaeductes und eine starke basale Leptomeningitis.

Im Hals-, Brust- und Lendenmark sind frische Nekrosen mit Einzelparasiten - caudal stärker als cranial - und disseminierte Mikrogliaknötchen mit Terminalkolonien anzutreffen.

Am Herzen finden sich makroskopisch ein linsengroßer subaortaler Septumdefekt und ein offener Ductus Botalli, mikroskopisch eine diffuse Myocarditis mit perivasculären Plasmazellinfiltraten.
Erreger sind hier nicht nachweisbar.

Es besteht ferner eine interstitielle Pneumonie mit vereinzelten bronchopneumonischen Herden.

Bei den übrigen visceralen Organen steht ebenfalls die interstitielle Entzündung im Vordergrund. Auch die quergestreifte Muskulatur bietet das Bild einer vorwiegend am Interstitium sich abspielenden Entzündung.

Die beiden Bulbi weisen folgende Veränderungen auf:

Es liegt eine beidseitige Iridocyclitis vor. Eine Pupillarmembran, die die Zeichen der frischen und älteren Entzündung bietet, ist in beiden Bulbi erhalten und mit dem vorderen Rand der Linse verwachsen. Das Kammerwasser ist mit Fibrinflocken, Entzündungszellen und Blut angefüllt. Reste der Aa. iridis ziehen zur Vorderfläche der Linse. Besonders ausgeprägt sind die Veränderungen der rechten Linse mit zahlreichen, deutlich dargestellten Terminalkolonien sowie freien Parasiten und ausgedehnten Verkalkungen, was besonders erwähnenswert erscheint, da das Vorkommen von extrazellulären Toxoplasmen und Terminalkolonien in der Linse bisher noch nicht in der Literatur beschrieben wurde. Im rechten Bulbus ist die Glaskörperarterie erhalten. In beiden Bulbi nimmt in den cranialen Stufenschnitten ein Retinaherd fast den gesamten vorderen lateralen Quadranten ein, in dessen Zentrum nekrotisches Gewebe und Pigmentzusammenballungen liegen. Von diesem Herd zieht Granulationsgewebe in den Glaskörper. Ferner findet sich in beiden Bulbi in der Macularegion ein chorioretinitischer Herd, wobei im rechten Bulbus massive Kalkablagerungen im Vordergrund stehen. Von diesem Herd ausgehendes Granulationsgewebe nimmt den Glaskörperraum fast völlig ein. Toxoplasmen werden außer in der rechten Linse noch am medialen Rand des rechten Maculaherdes gefunden.

Es wurde oben festgestellt, daß das Vorkommen von extrazellulären Toxoplasmen und Terminalkolonien in der Linse bisher in der Literatur noch nicht beschrieben wurde. Wie weit überhaupt toxoplasmotische Veränderungen des vorderen Augenabschnittes in der Literatur Erwähnung finden, darüber sei im folgenden kurz berichtet.

b) Toxoplasmotische Veränderungen des vorderen Augenabschnitts in der Literatur

Während über Iridocyclitiden mit Sekundärkatarakt und hinteren Synechien als Folge einer toxoplasmotischen Infektion häufiger berichtet wird, kommen persistierende Pupillarmembranen und

Rückbildungsstörungen embryonaler Gefäße seltener zur Beobachtung.

Die erste Beschreibung einer rechtsseitigen Linsentrübung mit alten chorioretinitischen Herden geht auf WOLF, COWEN und PAIGE zurück.

WAHLGREN und MAGNUSSON beschreiben mehrere Fälle von partieller und totaler Sekundärkatarakt mit hinteren Synechien, einen Fall von Irisatrophie.

Über Linsentrübung in Verbindung mit Iridocyclitis, hinterer Synechie und Mikrophthalmus berichten GLEES, MORRIS, LELONG, DEKKING, LAURIA, VERLINDE u. a.

Eine linksseitige persistierende Pupillarmembran beschreibt RIDLEY bei einem Neugeborenen, das außerdem noch beidseitige Linsentrübungen und einen beidseitigen Mikrophthalmus aufweist. HOGAN weist auf zwei Fälle mit persistierender Pupillarmembran hin.

Das Vorliegen einer Aniridie wird von VERLINDE beschrieben.

Über die Persistenz einer A. hyaloidea mit Mikrophthalmus und falciformer Netzhautablösung berichtet KLIMA bei einem im Alter von 25 Tagen verstorbenen Mädchen.

Nach Angaben der Autoren handelt es sich in allen diesen Fällen um toxoplasmotische Schäden, obwohl die Darstellung der Toxoplasmen im Bereich der beschriebenen Veränderungen nicht gelungen ist.

Nach Ansicht von BINKHORST kommt deshalb für derartige Schäden nur eine toxische Fernwirkung der in der Netzhaut gelegenen Erreger in Frage, die in der Lage sind, eine sekundäre Uveitis sowie eine Wachstumshemmung des Bulbus zu verursachen.

Von F. MÜLLER werden allergische Fernwirkungen für die entstandenen Veränderungen verantwortlich gemacht.

Nach WILDFÜHR sowie BAMATTER sind die Linsentrübungen in diesen Fällen stets als eine Komplikation einer uvealen Entzündung aufzufassen.

D a ß  e s  j e d o c h  a u c h  z u  e c h t e n ,  d u r c h  d i r e k t e n  T o x o p l a s m e n b e -

fall verursachten Linsenveränderungen kommen kann, geht aus der Beschreibung der rechten Linse des vorliegenden Falles hervor, in der etwa 80 größere und kleinere Terminalkolonien mit zahllosen ausgeschwärmten Parasiten gefunden werden.
Die grob- und feinscholligen Kalkniederschläge, die fast den gesamten medialen Linsenbereich einnehmen, das zellreiche Granulationsgewebe am vorderen und hinteren Linsenpol sowie die Nekrosen und Vakuolenbildungen sind die sehr charakteristischen Auswirkungen einer unmittelbaren Toxoplasmeninfektion.

Angeblich auf einen direkten Toxoplasmenbefall geht die von CONRADS beschriebene isolierte Iridocyclitis zurück. Er gibt an, bei einer 54-jährigen Patientin, deren Sehvermögen sich seit sieben Jahren ständig verschlechtert hatte, Toxoplasmen aus dem Vorderkammerwasser isoliert zu haben. Allerdings sprechen seine Abbildungen und Beschreibungen nicht unbedingt für eine Toxoplasmose.

Auch PETERS und SEITZ berichten über den Nachweis von in Teilung begriffenen Toxoplasmen in der Vorderkammer. Hier handelt es sich um Linsenveränderungen bei einem Neugeborenen, die mit Strukturverdichtungen und Vakuolenbildung am hinteren Pol, mit Proliferation des Epithels im Bereich der hinteren Linsenkapsel einhergehen.

c) Infektionsweg

Da im vorliegenden Fall in der rechten Linse neben entzündlichen Veränderungen auch freie Toxoplasmen und Terminalkolonien nachgewiesen werden können, erhebt sich nun die Frage, auf welchem Weg die Erreger die Linse erreicht haben.

Nach den Untersuchungsergebnissen von STRAUB, HOGAN, BINKHORST, WINSSER u. a., kommen hierfür mehrere Möglichkeiten in Betracht.

Schon bei der Frage, auf welchem Weg die Parasiten in den

Bulbus eingedrungen sind, werden der hämatogene Infektionsweg über die A. ophthalmica (BAMATTER, THALHAMMER) und der neurogene über den N. opticus (PETERS, SEITZ u. a.) als möglich angegeben.

Für den Linsenbefall ergibt sich daraus folgende Möglichkeit: Die Erreger können, nachdem sie über den N. opticus oder die A. centralis retinae die Netzhaut erreicht haben, von hier ausgehend mit Hilfe ihrer Eigenbeweglichkeit ihren Weg durch den Glaskörper genommen haben und aktiv durch die Linsenkapsel in die Linse eingedrungen sein; ferner können die Erreger von der Iris oder dem Ciliarkörper aus durch die hintere Augenkammer in das vordere Linsenepithel gelangt sein.

Gegen diesen Infektionsmodus sprechen die Ergebnisse der Tierexperimente von STRAUB, dem es nicht gelang, nach Injektion von Erregermaterial in die vordere und hintere Augenkammer sowie in den Glaskörper Veränderungen oder freie Toxoplasmen in der Linse nachzuweisen. Auch nach intravenöser, intraarterieller und intrakardialer Injektion von Toxoplasmen stellte er lediglich vordere und hintere Uveitiden, jedoch keine Veränderungen in der Linse fest. Diese Versuchsergebnisse lassen die Vermutung aufkommen, daß ein Befall der Linse nur dann möglich ist, wenn Gefässe für ihre Versorgung vorhanden sind, mit deren Hilfe die Toxoplasmen in die Linse gelangen können.

Daß im vorliegenden Fall die Infektion der Linse nur auf hämatogenem Wege erfolgt ist, wird wahrscheinlich gemacht durch das Vorhandensein der deutlich dargestellten Glaskörperarterie und ihre Insertion an der Linsenrückfläche.

Für diese These sprechen auch die ausgebliebenen Veränderungen der linken Linse beim Fehlen einer Glaskörperarterie.

Weiterhin wird diese Annahme gestützt durch die Lokalisation der Veränderungen in der rechten Linse. Die Verkalkungen als Zeichen der ältesten Gewebsschädigung (ESSBACH, HELLBRÜGGE) befinden sich im medialen Linsenbereich, nicht weit von der Insertionsstelle der A. hyaloidea. Es ist wahrscheinlich, daß die Toxoplasmen diesen Bezirk zuerst befallen haben und

sich dann durch Eigenbeweglichkeit in den übrigen Linsenpartien ausgebreitet haben.

Daß außer im vorliegenden Fall keine Toxoplasmen in der Linse gefunden wurden, hängt vermutlich damit zusammen, daß bisher nur solche Augen zur histologischen Untersuchung gelangten, in denen die Infektion erst nach Rückbildung der A. hyaloidea erfolgt war, so daß sie für die hämatogene Ausbreitung der Erreger in der Linse und im übrigen vorderen Bulbusbereich nicht mehr zur Verfügung stand.

Die Iris, der Ciliarkörper, die hintere und vordere Augenkammer sowie die persistierende Pupillarmembran weisen die Zeichen der älteren und frischen Entzündung auf, ohne daß jedoch Erreger zu finden sind.

Die Frage, ob diese Veränderungen auf direkten Toxoplasmenbefall oder auf toxische oder allergische Wirkung zurückzuführen sind, kann nicht eindeutig entschieden werden.

Für den Fall einer direkten Toxoplasmeninfektion kommen auch hier der hämatogene Ausbreitungsweg in Betracht sowie die Besiedlung des vorderen Augenabschnittes per continuitatem.

Wenn die Infektion hämatogen erfolgt ist, so stehen hierfür die langen Ciliararterien und die Gefäße der persistierenden Pupillarmembran zur Verfügung, wobei die Toxoplasmen dann ihren Weg über die Linse genommen haben müssen.

Daß eine hämatogene Infektion über die langen Ciliararterien überhaupt möglich ist, geht aus Befunden von PILLAT hervor. Er beschreibt in einem um diese Arterien gelegenen plasmolymphocytären Infiltrat in kleinen Gruppen liegende Toxoplasmen.

STRAUB konnte nach intravenöser, intraarterieller und intracardialer Injektion von Toxoplasmen im vorderen Augenabschnitt Parasiten nachweisen. Auch diese Versuchsergebnisse sprechen für eine hämatogene Ausbreitung der Erreger.

Da es in unserem Fall jedoch nicht gelang, Toxoplasmen im vorderen Bulbusbereich nachzuweisen, ist es wahrscheinlich, daß für diese Veränderungen toxische oder allergische Fernwirkungen verantwortlich gemacht werden müssen, wie dies auch von ESSBACH, WILDFÜHR, BINKHORST und F. MÜLLER angenom-

men wird, wenn der Erregernachweis nicht gelingt.

d) Infektionsbeginn und -dauer

Aus dem besonderen Verlauf der rechten Glaskörperarterie beim vorliegenden Fall kann eine Vermutung über den Zeitpunkt des Parasitenbefalls der Linse aufgestellt werden, wobei auf die Aussagen von BERNOULLI zurückgegriffen werden kann, der über die Entwicklung und den Verlauf der A. hyaloidea folgende wichtige Angaben macht:

> Die A. hyaloidea hat anfänglich einen zentralen Abgang aus der Papille. Sie zieht in gerader Richtung durch den Glaskörper und gibt die sich im dritten Foetalmonat zurückbildenden Rami hyaloidei proprii an den Glaskörper ab. Nach dem vierten Monat setzt eine allmähliche Abweichung der A. hyaloidea nach nasal ein, so daß das Gefäß medial vom hinteren Linsenpol an der Linse inseriert. Auch der anfänglich zentrale Abgang aus der Papille wird allmählich nach nasal verschoben, so daß sich das gesamte Gefäß nach Beendigung der Verschiebung im nasalen Bulbusbereich befindet.

Die histologischen Befunde des vorliegenden Falles, bei dem die rechte Glaskörperarterie von temporal kommend nasal vom hinteren Linsenpol inseriert, ergeben, daß die entzündlichen Prozesse während der Gefäßverschiebung, also etwa zu Beginn des 5. Foetalmonats eingesetzt haben müssen, da nur die begonnene nasale Abweichung im vorderen Bulbusbereich regelrecht entwickelt ist, während der hintere Anteil der A. hyaloidea noch in der temporalen Bulbushälfte verläuft, die nasale Verschiebung also noch nicht mitgemacht hat.

Aus dem Fehlen der linken Glaskörperarterie geht hervor, daß die Infektion im linken hinteren Bulbusbereich erst nach dem 7. Foetalmonat, das heißt nach Rückbildung dieses Gefäßes eingetreten ist, während der linke vordere Augenabschnitt vermutlich vor dem 7. - 8. Foetalmonat infiziert wurde, weil hier die Pupillarmembran noch persistiert.

Was die Infektionsdauer betrifft, so ist anzunehmen, daß sich die toxoplasmotischen Prozesse im rechten Bulbus noch im 7. Foetalmonat auf voller Höhe abspielten, da sowohl die Pupillarmembran als auch die Glaskörperarterie sich wegen der in diesem Bereich zu dieser Zeit noch ablaufenden entzündlichen Vorgänge nicht zurückgebildet haben.

Daß die Entzündung auch noch länger als bis zum 7. Foetalmonat andauerte - wahrscheinlich bis zum Tode des Kindes - geht aus der Blutfülle der A. hyaloidea hervor, die besagt, daß das Gefäß bis zum Eintritt des Todes noch in Funktion stand.

Im selben Sinne können auch die hyperämischen Gefäße der Pupillarmembran sowie der Iris beider Bulbi, ferner die Angioblastenwucherungen und Rundzellinfiltrate in den vorderen Linsenpartien des rechten Bulbus gedeutet werden.

e) Anhang: Veränderungen des hinteren Augenabschnittes

Im Anhang sollen die Veränderungen des hinteren Augenabschnittes in die Diskussion kurz einbezogen werden, da sich auch aus ihnen eine Aussage über den Infektionsbeginn machen läßt. Sie spielen sich hauptsächlich im Bereich der Macula ab und stellen eine für die konnatale Toxoplasmose sehr charakteristische Veränderung dar.

Anstelle der im Maculabereich völlig zerstörten Retina des rechten Bulbus finden sich grob- und feinkörnige Kalkniederschläge, nekrotisches Gewebe und Granulationsgewebe, das in den Glaskörper zieht und diesen größtenteils einnimmt, während der Maculaherd des linken Bulbus aus kapillarreichem Granulationsgewebe, in Klumpen zusammengelagertem Pigment und wenigen feinen Kalkkörnchen besteht.

Früher wurde ein derartiger Herd als Maculakolobom bezeichnet und auf eine kongenitale Mißbildung zurückgeführt. Seit IDA MANN, die sich ganz besonders eingehend mit der Entstehungsart dieses sog. Maculakoloboms beschäftigt hat, ist bekannt, daß für diese Veränderung der Retina in den meisten Fällen kein erbkonstitutioneller, sondern ein entzündlicher Entstehungsmechanismus in Frage kommt.

IDA MANN hat versucht, anhand der Beschaffenheit des Herdes eine Aussage über den Beginn der Entzündung zu machen. Da ihre Erkenntnisse einen Hinweis auf den Infektionsbeginn der Toxoplasmose in der Maculagegend geben können, sollen

sie hier kurz wiedergegeben werden.

Sie unterscheidet:

1.) den pigmentierten Typ

Er entsteht während des 8. oder 9. Foetalmonats. Es liegen mehr entzündliche als zerstörende Prozesse vor.

2.) den nicht-pigmentierten Typ

Die Retina ist völlig zerstört. Die Retinagefäße hören abrupt auf. Dieser Herd ist während des 4. - 6. Foetalmonats entstanden, zu einer Zeit, in der das embryonale Gewebe weniger widerstandsfähig ist als später und die Entzündung mehr eine zerstörende als eine reizende Wirkung auslöst.

3.) den Typ mit abnormen Blutgefäßen

Die BRUCHsche Membran ist zerstört. Es existieren Rami hyaloidei proprii. Die Entwicklung fällt in den 3. Foetalmonat.

Da der Maculabereich des rechten Bulbus völlig zerstört ist, ferner Retinagefäße nicht vorhanden sind und Pigmentablagerungen fehlen, könnten diese Veränderungen dem nicht-pigmentierten Typ entsprechen, für den als Infektionsbeginn der 5. Monat als wahrscheinlich angenommen wird. Danach sind also der vordere Augenabschnitt und die Retina im selben Monat befallen worden.

Da der Maculaherd des linken Bulbus einen durchaus entzündlichen Charakter aufweist und außerdem pigmentbeladene Zellen sowie in großen und kleinen Klumpen zusammengeballtes Pigment und kapillarreiches Granulationsgewebe das hervorstechende Merkmal darstellen, wird angenommen, daß diese Veränderungen dem pigmentierten Typ zuzuordnen sind, so daß also der Infektionsbeginn in den 8. oder 9. Foetalmonat zu legen ist. Dies bestätigt die schon oben aufgestellte Vermutung über den Infektionsbeginn des linken hinteren Bulbusabschnittes, der dort aufgrund der vollständigen Rückbildung der A. hyaloidea und der fehlenden Linsenveränderungen ebenfalls ins 3. Trimenon gelegt wurde.

f) "Mißbildung" und Toxoplasmose

Bei Berücksichtigung der neueren Literatur (BÜCHNER, LEHMANN, LETTERER, GOERTTLER, THALHAMMER, WERTHEMANN) ist eine strenge Einhaltung der Begriffe "Mißbildung" sowie "Reifungshemmung" oder "Reifungsstörung" unerläßlich, wenn eine Aussage gemacht werden soll über praenatale Störungen.

Danach hat es sich als brauchbar erwiesen, eine Mißbildung als Folge einer Störung der primären Formbildung aufzufassen, wobei als Ursache sowohl endogene, also im Keim selbst begründete, als auch exogene, d. h. intrauterin an den in Entwicklung befindlichen Keim herangetragene Schäden in Frage kommen.

Mißbildungen können also nur während der Embryonalperiode, d. h. während des 1. - 3. Embryonalmonats, entstehen.

Die nach der Embryogenese eintretenden Fehlbildungen primär normal angelegter Organe sollten als Reifungshemmung oder Reifungsstörung bezeichnet werden (BÜCHNER).

Die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Veränderungen des Auges, der Mikrophthalmus, die persistierende Pupillarmembran, die persistierende Glaskörperarterie, die Katarakt, der Maculaherd werden häufig als Mißbildungen bezeichnet.

Da die Infektion, die zu diesen Veränderungen führte, erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte erfolgte, ist die Bezeichnung "Mißbildung" nach der oben dargelegten Definition nicht zulässig, weil es sich hier um durch Toxoplasmen bedingte entzündliche Folgeerscheinungen primär normal angelegter Organe handelt.

Es ist deshalb richtiger, von einer Reifungshemmung oder Reifungsstörung zu sprechen.

Daß die Toxoplasmose überhaupt zu echten Mißbildungen führen kann, wird von einigen Autoren als sicher angenommen. So führt WEYERS eine Dysostosis mandibulo-facialis auf eine Infektion im ersten Trimenon zurück; SCHRICK beschreibt bei einer Toxoplasmose einen konnatalen Herzfehler, von CREFELD einen Situs inversus totalis. GASSER und SCHWARZ sind der Ansicht, daß

multiple Mißbildungen ähnlich der Embryopathia rubeolaris toxoplasmotischer Genese sein können.

Der Kammerseptumdefekt des vorliegenden Falles verdient die Bezeichnung Mißbildung, da die Herzentwicklung in der 3. Embryonalwoche beginnt und in der 8. Woche abgeschlossen ist (CLARA) und er nach der 8. Woche nicht mehr entstehen kann, auch nicht auf dem Boden einer foetalen Endocarditis (GOERTTLER).

Daher kann der Kammerseptumdefekt nur dann toxoplasmotischer Genese sein, wenn die Parasiten zunächst das Herz im 2. Embryonalmonat, danach im 5. Embryonalmonat den rechten Bulbus und noch später die übrigen Organe befallen haben.

Da aber die große Affinität der Toxoplasmen zum neuroektodermalen System bekannt ist, ist diese ungewöhnliche Reihenfolge des Parasitenbefalls unwahrscheinlich. Außerdem wird von den meisten Autoren die Infektion des Foeten mit Toxoplasmen in die 2. Schwangerschaftshälfte gelegt.

Es wird daher angenommen, daß der Kammerseptumdefekt keine auf die Toxoplasmose zurückzuführende Mißbildung darstellt.

## C. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird berichtet über die Augenveränderungen eines am 25. Lebenstag ad exitum gekommenen weiblichen Säuglings, dessen charakteristische Symptome sowie klinische Befunde schon intra vitam die Diagnose einer akuten manifesten Säuglingstoxoplasmose stellen ließen.

Die Sektion bestätigte die Diagnose.

Nach histologischer Untersuchung der beiden Augen läßt sich folgendes feststellen:

Es liegt eine beidseitige Iridocyclitis vor. Eine Pupillarmembran, die die Zeichen der frischen und älteren Entzündung bietet, ist in beiden Bulbi erhalten und mit dem vorderen Rand der Linse verwachsen. Das Kammerwasser ist mit Fibrinflocken, Entzündungszellen und Blut angefüllt. Reste der Aa. iridis ziehen zur Vorderfläche der Linse. Besonders ausgeprägt sind die Veränderungen der rechten Linse mit zahlreichen, deutlich dargestellten Terminalkolonien sowie freien Toxoplasmen und ausgedehnten Verkalkungen, was besonders erwähnenswert erscheint, da das Vorkommen von Toxoplasmen oder Terminalkolonien in der Linse in der Literatur bisher noch nicht beschrieben wurde. Im rechten Bulbus ist die Glaskörperarterie erhalten. In beiden Augen nimmt in den cranialen Stufenschnitten ein Retinaherd fast den gesamten vorderen lateralen Quadranten ein, in dessen Zentrum nekrotisches Gewebe und Pigmentablagerungen zu finden sind. Von diesem Herd zieht Granulationsgewebe in den Glaskörper. Ferner findet sich in beiden Bulbi im Bereich der Macula ein chorioretinitischer Herd, wobei im rechten Bulbus massive Kalkablagerungen im Vordergrund stehen. Auch von diesem Herd geht Granulationsgewebe aus und nimmt den Glaskörperraum fast völlig ein. Toxoplasmen werden außer in der rechten Linse noch am medialen Rand des rechten Maculaherdes gefunden.

Für die rechte Linse wird der hämatogene Infektionsweg als sicher angenommen, da in ihr freie Toxoplasmen und Terminalkolonien bei Persistenz der A. hyaloidea nachzuweisen sind; für die übrigen Abschnitte des vorderen Bulbussegments beider Augen läßt sich keine sichere Aussage in Bezug auf den Infektionsweg machen.

Für den gesamten rechten Bulbus wird der Infektionsbeginn in den 5. Foetalmonat verlegt. Dies geschieht aufgrund des besonderen Verlaufs der persistierenden A. hyaloidea sowie der Beschaffenheit der Netzhautveränderungen.

Der linke vordere Augenabschnitt ist vermutlich vor dem 7. - 8., der hintere jedoch erst nach dem 7. Foetalmonat infiziert worden. Dafür sprechen das Fehlen der A. hyaloidea sowie die Persistenz der Pupillarmembran.

Das histologische Bild läßt ferner annehmen, daß das entzündliche Geschehen in beiden Bulbi bis zum Tode des Kindes angedauert hat.

Der Mikrophthalmus, die persistierende Pupillarmembran, die persistierende Glaskörperarterie, die Katarakt und der Maculaherd werden häufig als Mißbildungen bezeichnet. Es erscheint richtiger, von Reifungsstörung oder Reifungshemmung zu sprechen.

Der subaortale Kammerseptumdefekt stellt eine echte Mißbildung dar, der aber nicht als Folge einer toxoplasmotischen Infektion aufzufassen ist.

## D. LITERATURVERZEICHNIS


1. AWAD, F. J. — The Diagnosis of Toxoplasmosis. Lack of specifity of Sabin-Feldman dye test. Lancet 267, 1055 - 1056 (1954)

2. BAMATTER, F. — Toxoplasmosis. Mit besonderer Berücksichtigung der Embryopathia toxoplasmotica. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kind. heilk. Bd. 3, 652 - 828 (1952)

3. BERNOULLI — Beitrag zum Entstehungsmechanismus der A. hyaloidea. Ophthalmologica 117 (1949)

4. BINKHORST, D. — Zur klinischen Diagnose der Augentoxoplasmose. Ann. paediatr. (Basel) 171. 235 - 239 (1948)

5. BINKHORST, D. — zit. nach MOHR

6. BÜCHNER, F. — Allg. Pathologie 292 - 312 2. Auflage (1956)

7. CLARA, M. — Entw. geschichte des Menschen. 5. Aufl. (1955) Thieme-Verlag, Leipzig

8. CONRADS, H. — Nachweis von Toxoplasmen im Kammerwasser bei erworbener Toxoplasmose. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 138, Bd. 1. Heft (1961)

9. v. CREFELD, S. — Toxoplasmosis combined with situs inversus totalis. Ann. paediatr., 117, 177 - 184 (1948)

10. CROSS, J. B. — A cystologic study of Toxoplasma with special reference to its effect on the hostś cell. J. Infect, Dis., 80, 278 - 296 (1947)

11. DEKKING, H. H. — Toxoplasmosis as a cause of congenital defects. Ophthalmologica 117, 1 - 7 (1949)

12. DONTENWILL, W. — Intrauteriner Fruchttod und Toxoplasmose. Geburtsh. Frauenh. 11, 792 - 800 (1951)

13. EICHENWALD, H. Experimental toxoplasmosis. Transmission of the infection in utero and through the milk of lactating female mice. Am. J. Dis. Child, 76, 307 - 315 (1948)

14. ENIGK Zit. nach MOHR

15. ESSBACH Toxoplasmose des Menschen. Verh. dtsch. Ges. f. Pathol. (1956)

16. FINKE, L. Toxoplasmose - Abortursache, Behandlungsmöglichkeiten Serodiagnostik ? Med. Welt 20, 1293 (1951)

17. FRANCESCHETTI, A. Zit. nach BAMATTER

18. FRENKEL, J. K. Zit. nach BAMATTER

19. GARD, S. Zit. nach THALHAMMER

20. GASSER, C. SCHWARZ, E. Foetale Mißbildungen mit abnormen Verkalkungen als Folge intrauteriner Infektion (Toxoplasmose, Röteln), Helvet. paed. Acta 2, 351 - 370 (1947)

21. GLEES, M. Beidseitiger Mikrophthalmus bei nachgewiesener konnataler Toxoplasmose: klin. u. histol. Beobachtungen. Ophthalmologica, 126, 361 - 368 (1953)

22. GOERTTLER, Kl. Über das path. Geschehen in der Pränatalperiode des menschl. Organismus. Versuch einer terminologischen Neuordnung. Deutsche Med. Wochenschr. 17, (1957)

23. GOTTLIEB, T. Zit. nach BAMATTER

24. GUIMARAES, F. N. Zit. nach THALHAMMER
Zit. nach BAMATTER

25. HELLBRÜGGE, T. Kongenitale Toxoplasmose. Mschr. f. Kinderhk. 99, (1948)

26. HELLBRÜGGE, T. Habilitat. München (1954), Med. Fak.

27. HOGAN, M. Zit. nach STRAUB

28. HOLMDAHL, S. Zit. nach BAMATTER

29. HOLZ, J. — Die Vermehrung von Toxoplasma gondii. Ztschr. Hyg., 140, 134 - 137 (1954)

30. JANKU, J. — Zit. nach MOHR

31. JECKELN, E. — Lymphknotentoxoplasmose. Frankfurter Zeitschr. f. Path., 70, 513 - 522 (1960)

32. KASS, E. — Zit. nach THALHAMMER

33. KELLER, W. VIVELL, O. — über d. klin. u. epidem. Bedeutg. d. Antikörpernachweises gegen d. Toxoplasma gondii mit d. S.-F.-Farbtest. Z. Kinderhk. 71, 42 - 80 (1952)

34. KLIMA, M. — Zit. nach THALHAMMER

35. LAURIA, K. — Zit. nach BAMATTER

36. LAVERAN, A. — Zit. nach MOHR

37. LEHMANN, F. E. — Normale und experimentelle Embryologie. Hab. d. allg. Path. Bd. 6, 1. Teil, 1 (1955)

38. LELONG, M. — Deux cas de toxoplasmose congenitale du nourisson. Ann. paediatr. 171, 279 - 283 (1948)

39. LETTERER, E. — Allg. Pathologie 446 - 470, Thieme Verlag, Stuttgart (1959)

40. LEVADITI, C. — Zit. nach BAMATTER

41. Magnusson, J. H. WAHLGREN, F. — Human toxoplasmosis: An account of tweve cases in Sweden. Acta path. mikrob. Scand. 25, 215 - 236 (1948)

42. MANN, IDA — On certain abnormal conditions of the Macular Region usually classed as Colobomata. Brit. J. Ophthal.(1927)

43. MAYER, J.B. — Infantile Toxoplasmose - Encephalitis. Ärztl. Wschr. 4, 36 (1949)

44. MOHR, W. — Toxoplasmose. Handb. d. Inn. Med. 2. Teil 730 - 770 (1952)

45. MORRIS, D. — Congenital Toxoplasmosis. Lancet 1172 - 1175 (1955)

46. MÜHLPFORDT, H. — Zit. nach THALHAMMER

47. MÜLLER, F. — Angeb. u. erworb. Toxoplasmose der Sehorg. Ärztl. Fortbildung 46, 630 - 635 (1952)

48. NICOLLE, C. — Zit. nach BAMATTER

49. OTTO. H. — Die menschl. Toxoplasmose. Thieme Verlag Leipzig (1953)

50. PETERS, G. SEITZ, R. — Enophthalmie bei konnataler Toxoplasmose. Monatsbl. f. Augenheilk. 132 (1958)

51. PIEKARSKI, G. — Menschl. Toxoplasmainfektionen in Deutschl. Naturwiss. 36, 158 - 159 (1949)

52. PIEKARSKI, G. — Zur Serologie der Toxoplasmose. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 119, 1 - 11 (1951)

53. PILLAT, A. — Histol. Befunde am Auge bei konn. Toxoplasmose. Wien. klin. Wschr. 63, 628 - 631 (1951)

54. PINKERTON, H. WEINMAN, D. — Toxoplasmainfection in man. Arch. Path. 30, 374 - 392 (1940)

55. RIDLEY, H. — Toxoplasmosis, a. summary of the disease with report of a case. Brit. Ophthalm. 33, 397 (1949)

56. RIEBE, S. — Encephalo-Myelitis bei Toxoplasma-Infektion. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Bd. 111, 397 - 407 (1951)

57. RIEBE, S. — Neue histolog. Beobachtungen bei Toxoplasmose. Demonstration während d. zweiten wissenschaftl. Tagung d. Patholog. Norddeutschlands am 23. u. 24. Sept. 1951 in Lübeck

58.. ROTH, F. PIEKARSKI, G. — Über die Lymphknoten-Toxoplasmose d. Erwachsenen. Verh. dtsch. Path. Ges. 43. Tgg., 181 - 202 (1959)

59. SABIN, A. — Zit. nach BAMATTER

60. SABIN, A. B. FELDMAN, H. A. — Zit. nach BAMATTER

61. SCHORN, J. Eine eigenartige Encephalitis und die Frage des Toxoplasmas hominis. Zbl. f. allg. Path. 86, 173 (1950)

62. SCHRADER, E. Zur Ätiologie der Endangitis und Arteriosclerosis. Klin. Wschr. 29, 19 (1951)

63. SCHRICK, E. Zit. nach THALHAMMER

64. SEXTON, R. E. Zit. nach THALHAMMER

65. SIIM, I. C. Zit. nach JECKELN

66. STAIGER, W. Die Färbbarkeit von Toxoplasma gondii durch Kern-, Vital- und Fluoreszenzfarbstoffe. Diss. München (1956)

67. STRAUB, W. Toxoplasmose des Auges. S. Karger, Basel (1955)

68. STROBEL, WW. Ein Beitrag zum Krankheitsbild der Säuglingstoxoplasmose und klin. Stellungnahme zum Sabin-Feldman-Test. Dtsch. Med. Wschr. 76, 1433 (1951)

69. SUMSER, G. Histol. Unters. über die Wirkung abgetöteter Toxoplasmen an Mäusen und Meerschweinchen. Diss. München (1956)

70. THALHAMMER, O. Toxoplasmose bei Mensch und Tier. Verl. Maudrich, Wien (1957)

71. THALHAMMER, O. Mißbildungen. Vorschlag zu einer neuen Nomenklatur angeborener Störungen. Arch. Kinderhk. 145, 100 - 115 (1952)

72. v. TÖRNE, H. Verh. d. dtsch. Ges. f. Path. 169 (1949)

73. ULE, G. Eine ungewöhnliche Form der Encephalitis beim Erwachsenen. Zbl. f. Neurol., 108, 307 (1949)

74. VERLINDE, J. D. Zit. nach BAMATTER

75. WAHLGREN, F. Toxoplasmosens patologika anatomi. Nord. Med., 45, 349 (1951)

76. WERTHEMANN, A. Zur pathologischen Anatomie der Toxoplasmose. Schweiz. Ztschr. f. allg. Path. u. Bakt., 11. 283 (1948)

77. WERTHEMANN, A. Auswirkungen mütterlicher Infektionen auf die Frucht unter besonderer Berücksichtigung von Rubeolen und Toxoplasmose. ANN. paed. 171 (1948)

78. WERTHEMANN, A. Allg. Teratologie mit bes. Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen. Hdb. d. allg. Path., Bd. 6, 1. Teil, 58 (1955)

79. WESTPHAL, A. Zit. nach BAMATTER

80. WESTPHAL, A. Fruchttod bei Toxoplasmose. Dtsche Med. Wschr. 75, 1431 (1950)

81. WESTPHAL, A.
SCHULTZ, W. Fruchttod bei Toxoplasmose. Dtsche med. Wschr. 75, 1431 - 1432 (1950)

82. WEYERS, H. Bemerkungen zur Klinik, Pathologie, Serologie und Therapie d. konn. Tpl. Arch. d. Kinderhk. 142, 161 - 191 (1951)

83. WILDFÜHR, G. Toxoplasmose. Gustav Fischer Verlag Jena (1954)

84. WINSSER, J. Zit. nach STRAUB

85. WOLF, A.
COWEN, D.
PAIGE, B. H. Zit. nach MOHR

86. ZILLIAKUS, H.
WIST, A. Zit. nach BAMATTER

Für die Anregung zu dieser Arbeit,
für die Ratschläge und die freundliche Unterstützung danke ich
Herrn Prof. Dr. Jeckeln.

## Lebenslauf

Am 21. 7. 1933 wurde ich, Rose Zweig, Tochter des praktischen Arztes Dr. Wolfgang Zweig und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Brewing, als zweites von sechs Kindern in Stettin geboren.

Ich besuchte vier Jahre die Volksschule in Stettin, dann die Oberschule in Stargard/Pommern, in Lübeck und in Bad Schwartau, wo ich am 15. März 1954 die Reifeprüfung bestand.

Im Sommersemester 1954 studierte ich ein Semester an der Pädagogischen Hochschule Kiel, vom Wintersemester 1954/55 bis zum Sommersemester 1957 an der Sporthochschule Köln. Dieses Studium schloß ich im März 1958 mit der Diplomprüfung ab.

Im Wintersemester 1954/55 begann ich gleichzeitig mein Medizinstudium an der Universität zu Köln; hier studierte ich während aller vorklinischen Semester und legte am 24. Juli 1957 die ärztliche Vorprüfung ab.
Während des klinischen Abschnitts studierte ich zwei Semester in Innsbruck, ein Semester in Freiburg i. Breisgau, die drei letzten Semester wieder in Köln. Am 6. Dezember 1960 beendete ich das Medizinstudium mit der ärztlichen Prüfung.

Die ersten viereinhalb Monate meiner Medizinal-Assistentenzeit verbrachte ich am Pathologischen Institut der Städtischen Krankenhäuser Lübeck (Direktor Prof. Dr. Jeckeln), die beiden weiteren Monate an der Kinderklinik hierselbst (Direktor Prof. Dr. Jochims).

Rose Zweig

Druck: Photo-Copie GmbH Hamburg 1